На правах рукописи

УДК 575.174 (477)

ПШЕНИЧНОВ Андрей Сергеевич

СТРУКТУРА ГЕНОФОНДА УКРАИНЦЕВ ПО ДАННЫМ О ПОЛИМОРФИЗМЕ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК И Y ХРОМОСОМЫ

03.00.15 - генетика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой с

кандидата биологических нау

003163103

Москва, 2007

Работа выполнена в лаборатории популяционной генетики человека ГУ Медико-генетический научный центр РАМН

Научный руководитель:

доктор биологических наук Е В Балановская

Официальные оппоненты:

доктор биологических наук, профессор В А Спицын (ГУ Медико-генетический научный центр РАМН)

кандидат биологических наук О Л Курбатова (Институт общей генетики им. Н И Вавилова РАН).

Ведущее учреждение:

Научно-исследовательский институт и музей антропологии им Д Н Анучина Московского государственного университета им М В Ломоносова

Защита диссертации состоится "_6_" __ноября__ 2007 г.
в _11_ часов на заседании Диссертационного совета Д001.016 01 при ГУ Медико-генетический научный центр РАМН по адресу·
115478, Москва, ул. Москворечье, д 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГУ Медико-генетический научный центр РАМН

Автореферат разослан "5" октября 2007 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета
доктор биологических наук,
профессор Л Ф КУРИЛО

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Изучение генофонда населения, исследование истории его формирования, генетического сходства и дифференциации популяций – ключевые задачи популяционной генетики [Cavalli-Sforza et al. 1994; Алтухов, 2003, Гинтер, 2003]. Во второй половине XX века результаты популяционно-генетических исследований стали новым историческим источником, а к концу XX века в арсенал популяционной генетики вошли «однородительские» генетические маркеры: передающиеся по отцовской линии маркеры нерекомбинирующей части Y хромосомы (NRY) и передающаяся по материнской линии митохондриальная ДНК (мтДНК). Важная особенность этих маркеров – отсутствие рекомбинации, т.е. обмена генетическим материалом между отцовской и материнской частями генома. Поэтому наличие у ряда индивидов одинакового варианта (гаплотипа) Y хромосомы или мтДНК отражает родство этих индивидов по отцовской или же по материнской линии. Отсутствие рекомбинации у однородительских маркеров позволяет реконструировать родословные не только индивидов, но и самих гаплотипов мтДНК и NRY – строить филогенетическое древо, отображающее порядок происхождения гаплотипов друг от друга. Благодаря этим свойствам, однородительские маркеры считаются наиболее перспективными для выявления истории и структуры популяций, а их изучение – признано одним из актуальных и приоритетных направлений в мировой науке.

К настоящему моменту многие народы Европы исследованы по маркерам NRY и мтДНК. Однако на карте изученности гаплогрупп однородительских маркеров украинцы представляют собой «белое пятно». Имеются лишь данные, фрагментарные в отношении или географии популяций, или числа изученных маркеров. Например, по гаплогруппам NRY в литературе представлены две достаточно крупные выборки украинцев [Semino et al., 2000; Kharkov et al., 2004], но лишь для одной из них имеется географическая привязка, а панель изученных маркеров также невелика. Данные других публикаций [Rosser et al., 2000; Passarino et al., 2001 и DiGiacomo et al., 2004] об изменчивости NRY у украинцев не подходят для межпопуляционных сравнений из-за малых выборок и небольшой панели маркеров. По другому типу однородительских маркеров – мтДНК – в литературе представлены только данные о 18 украинцах Магадана [Maliarchuk et al., 2001] и о 36 украинцах

[Малярчук и др., 2002], часть из которых также собрана за пределами этнического ареала украинцев (Магадан). Таким образом, фрагментарные литературные данные не позволяют создать полноценное представление о генофонде украинцев по однородительским ДНК маркерам.

Между тем, исследование генофонда украинцев и их субэтнических групп имеет важное значение для понимания этногенеза не только славянских народов, но и населения всей Западной Евразии. Поэтому генетическое изучение основных историко-этнографических групп украинцев и заполнение «белого пятна» на карте разнообразия Y хромосомы и мтДНК в Европе является насущной и актуальной задачей современной науки.

***Цель исследования*:** **изучить по «однородительским» ДНК маркерам разнообразие украинского генофонда и его генетические связи с населением Западной Евразии.**

***Задачи исследования*:**

1. Изучить по гаплогруппам Y хромосомы и митохондриальной ДНК основные субэтнические группы украинцев.

2. Выявить генетические различия между украинскими популяциями (внутриэтническое разнообразие).

3. Выявить генетические различия между украинцами и другими народами Западной Евразии (межэтническое разнообразие).

4. Оценить степень связи генетических расстояний с географическими и лингвистическими расстояниями в пределах Европы.

5. Сравнить изменчивость украинских и других европейских популяций по трем типам маркеров: аутосомным, Y хромосомы, митохондриальной ДНК.

Научная новизна. Впервые на основе репрезентативных выборок получены данные о генетическом полиморфизме украинского народа по маркерам NRY (N=410) и мтДНК (N=511). Впервые по ДНК маркерам детально изучены региональные группы украинцев: для них определены частоты гаплогрупп NRY и мтДНК, дана характеристика генофондов четырех основных историко-этнографических и антропологических подразделений украинского этноса. По обоим типам однородительских маркеров показана наибольшая генетическая близость двух центрально-украинских популяций (подольская и днепровская), что

соответствует антропологическому и историко-этнографическому подразделению украинцев.

Впервые определено положение генофонда украинцев в структуре европейского генофонда по маркерам NRY и мтДНК, выявлены народы Европы, с которыми генетически сходны региональные группы украинцев. Впервые для украинцев и других славянских народов Европы сравнивается изменчивость трех типов ДНК маркеров: однородительских (NRY и мтДНК) и аутосомных. Впервые для населения Европы обнаружена высокая корреляция генетических расстояний по частотам гаплогрупп NRY с лингвистическими и географическими расстояниями. Впервые показано сходство характера разнообразия митохондриальных и аутосомных ДНК маркеров для широкого круга народов Европы.

Созданная автором оригинальная база данных о разнообразии NRY в Европе позволила впервые провести широкомасштабное – статистическое и картографическое – сравнение популяций украинцев с народами разных языковых ветвей: славянской, германской, романской, балтской, финно-угорской, тюркской.

Практическая значимость. Новые данные о полиморфизме NRY и мтДНК в региональных группах украинцев, дополняя уже имеющиеся данные о русских и белорусах, впервые позволяют считать генофонд восточных славян изученным по однородительским маркерам в его основных региональных вариантах. Совокупность этих данных необходима для реконструкции генетической истории как восточных славян, так и славянских народов в целом. Поскольку, по мнению ряда археологов и лингвистов, предполагаемый ареал древнейших славян включал и территории, охваченные данным исследованием, новые сведения о полиморфизме ДНК маркеров послужат новым историческим источником при исследовании генезиса и древних путей миграций славян.

Обнаруженная связь характера разнообразия генетических маркеров с лингвистическими и географическими расстояниями позволит наиболее корректно планировать дальнейшее экспедиционное обследование генофонда: принцип выбора населенных пунктов должен зависеть от типа генетических маркеров, по которым планируется генотипирование.

Выявленная структура генофонда украинцев по трем основным типам ДНК маркеров (NRY, мтДНК и аутосомным) может стать основой для проведения эколого-генетического мониторинга населения и планирования медико-генетических исследований. Полученные результаты могут быть включены в курсы лекций по антропологии, этнографии, археологии, популяционной и медицинской генетике. Визуализация результатов позволяет использовать их и в качестве наглядных материалов для историко-этнографических музеев.

В целом, новые данные об украинском генофонде заполняют белое пятно на карте исследованных по маркерам Y хромосомы и мтДНК популяций Евразии.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Степень взаимного генетического сходства украинских популяций (на фоне других народов Европы) различна для двух типов однородительских ДНК маркеров. По маркерам Y хромосомы украинцы более близки друг к другу, чем к другим народам. По маркерам мтДНК отдельные популяции украинцев генетически близки не только к остальным украинцам, но и к другим народам Европы.

2. Уровень внутриэтнического разнообразия G_{ST} у украинцев по маркерам Y хромосомы в полтора раза больше, чем по маркерам мтДНК. При переходе к межэтническим различиям славян (восточных, западных, южных) этот разрыв становится огромным: G_{ST} для Y хромосомы в 20-25 раз больше, чем для мтДНК.

3. Для украинцев по обоим типам маркеров (Y хромосомы и мтДНК) характерно генетическое сходство с более северным населением Европы. Ареал генетически близких популяций включает белорусов, поляков и юго-западных русских.

4. По маркерам Y хромосомы генетические расстояния между популяциями Европы высоко коррелируют с географическими и лингвистическими расстояниями. По мтДНК и аутосомным маркерам такая корреляция одинаково низка.

Апробация работы. Основные результаты работы были доложены на Международной конференции «Антропология на пороге III тысячелетия» (Москва, 2002), Третьем съезде ВОГиС «Генетика в XXI веке: современное состояние и

перспективы развития» (Москва, 2004), семинаре Ностратической лингвистической школы (Москва, 2004), Третьих антропологических чтениях памяти В.П. Алексеева «Экология и демография человека в прошлом и настоящем» (Москва, 2004), Конференции «Актуальные вопросы сравнительно-исторического языкознания и дальнее родство языков» (Москва, 2006), Международной конференции «Генетика в России и мире» (Москва, 2006), Конференции участников международного проекта The Genographic Project (ЮАР, Кейптаун, 2006), Конференции International Society for Applied Biological Sciences (Хорватия, Сплит, 2007).

Автором проведено выделение ДНК, генотипирование всех изученных образцов по мтДНК (секвенирование ГВС1 и рестрикционный анализ кодирующей части) и по NRY (секвенирование однонуклеотидных полиморфизмов и рестрикционный анализ); обработаны данные анкет о происхождении обследованных индивидов (в трех поколениях); генотипирован ряд аутосомных ДНК маркеров; создана база данных мировой литературы о разнообразии NRY в Евразии; принято участие в создании базы данных о разнообразии мтДНК в мире; выполнен анализ результатов методами многомерной статистики. Работа продолжается в рамках гранта РФФИ под руководством автора.

Публикации: основные результаты работы изложены в 27 печатных работах.

Структура и объем работы: Работа изложена на 155 страницах и содержит 3 главы, введение, заключение, выводы, список литературы (174 источника, из них 140 зарубежных). Работа иллюстрирована 34 таблицами и 39 рисунками. Дано приложение (36 страниц, включающее 17 таблиц и 11 рисунков).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами изучены основные антропологические подразделения украинского этноса по маркерам Y хромосомы (NRY, передающимся по отцовской линии) и митохондриальной ДНК (мтДНК, передающимся по материнской линии наследования)[1]. Образцы крови собрали сотрудники Харьковского национального университета (под рук. проф. Л.А. Атраментовой и д.б.н. Е.В. Балановской) у коренных представителей этнического ареала: западных (Львовская и Ивано-

[1] Далее в тексте, как это принято, нерекомбинирующая часть Y хромосомы сокращенно обозначается «NRY» (non-recombining Y), а митохондриальная ДНК – «мтДНК». NRY и мтДНК вместе называются «однородительскими» маркерами.

Франковская области), подольских (Хмельницкая область), днепровских (Черкасская область) и восточных (Белгородская область) украинцев (рис. 1).

ДНК выделили из образцов венозной крови: основную часть образцов – солевым методом на базе Института иммунологии МЗ РФ (рук. к.м.н. М.А. Болдырева); ДНК восточных украинцев выделена фенольным методом сотрудниками Белгородского университета (рук. проф. М.И. Чурносов).

Рисунок 1. **Положение изученных популяций на карте и их численности**

Примечания: З – западные, П – подольские, Д – днепровские, В – восточные украинцы.
Указаны выборки, изученные по маркерам NRY и мтДНК. Различия в объемах выборок по NRY и мтДНК связаны с наличием в выборках женщин (у которых Y хромосомы нет).

Для всех изученных образцов нами проведен стандартный молекулярно-генетический анализ, принятый в популяционно-генетических исследованиях:

1) секвенирование первого гипервариабельного сегмента (ГВС1) и рестрикционный анализ кодирующей части мтДНК. В ГВС1 регистрировались полиморфные сайты, лежащие между 16024 и 16400 нуклеотидными парами [Andrews et al., 1999];

2) для мужчин (составляющих 80% общей выборки) изучены однонуклеотидные и инсерционно-делеционные полиморфные сайты NRY. Использовались методы рестрикционного анализа, анализа длины амплифицируемого фрагмента и прямого секвенирования.

Определение гаплогрупп мтДНК и NRY для всех образцов проводили по совокупности результатов их молекулярно-генетического анализа.

NRY и мтДНК обладают рядом популяционно-генетических особенностей, отличающих их от всех остальных ДНК маркеров [Kittles et al., 1999; Jorde et al.,

2000]: отсутствие рекомбинации; передача только по отцовской (NRY) или только по материнской (мтДНК) линии наследования; меньшая, чем для аутосом (в 4 раза), эффективная численность популяции и, как следствие, большая подверженность дрейфу генов. В результате, у однородительских маркеров характер изменчивости иной, чем у аутосомных маркеров, которые представляют подавляющую часть генома человека. Поэтому для получения более объективной характеристики украинского генофонда нами был проведен анализ не только однородительских, но также и аутосомных ДНК маркеров: **ACE**, **APOA1**, **CCR5**, **PV92** и **TPA25**. Сравнение межпопуляционного разнообразия аутосомных и однородительских маркеров позволило нам оценить характер своеобразия NRY и мтДНК в оценке дифференциации украинцев и славян.

Генетическое сравнение украинцев с другими народами Европы возможно лишь на основе широкомасштабных и унифицированных баз литературных данных: о разнообразии NRY, мтДНК, аутосомных ДНК маркеров в Евразии. Первая из этих баз сконструирована, организована, заполнена данными о популяциях Евразии и терминологически унифицирована автором. База данных о разнообразии мтДНК [Zaporozhchenko, Murka Mitochondrial Database and Integrated Software] разработана и организована при непосредственном участии автора. База данных об аутосомных ДНК маркерах составлена к.м.н. Э.А. Почешховой.

Частоты гаплогрупп NRY можно сравнивать только при условии единой классификации гаплогрупп. Поскольку в разных литературных источниках генотипированы различные наборы маркеров NRY, нам пришлось выбрать такой универсальный набор гаплогрупп и их объединений, при котором каждый индивидуальный образец ДНК мог быть отнесен к одной из них: **Y(×DE,F), DE, F(×I,K), I, K(×N3,P), N3, P(×R1a)** и **R1a**[2]. Таким образом, из-за неполноты литературных данных, мы были вынуждены объединить ряд гаплогрупп NRY (например, для украинцев перечень гаплогрупп сократился с 19 до 8: **I1a, I1b** и **I1c** были объединены в **I** и т.д.).

Чтобы выяснить, искажаются ли при объединении гаплогрупп соотношения между популяциями, мы оценили генетические расстояния между четырьмя

---

[2] Знак «×» в названии парагруппы обозначает всю соответствующую гаплогруппу, за исключением указанных после «×» ее субвариантов. Например, **K(×N3,P)** – это гаплогруппа **K** за вычетом **N3** и **P** (см., например, [Karlsson et al., 2006]).

украинскими популяциями по универсальному набору (8 гаплогрупп) и по полному набору (19 гаплогрупп). Корреляция матриц расстояний составила r=0.93 (p=0.007). Это означает, что при сокращении набора гаплогрупп NRY генетические расстояния между популяциями не искажаются.

По мтДНК универсальный набор включил 40 гаплогрупп, встречающихся в популяциях Европы: **A, B, C, D, F, G, H, HV(×H, pre-V), I, J, K, L(×M,N), M(×C,D,G,Z), N(×A,I,N1,R,W,X), N1a, N1b, N1c, N2a, N9a, pre-HV(×HV), pre-V(×V), R(×B,F,J,pre-HV,T,U), T, U(×U1,U2,U3,U4,U5,U6,U7,U8), U1, U2, U3, U4, U5(×U5a,U5b), U5a, U5b, U6, U7, U8(×K), V, W, X, Y** и **Z**. Каждый индивидуальный образец литературных данных был отнесен к одной из этих 40 гаплогрупп универсального набора. Как и для NRY, мы были вынуждены объединить ряд гаплогрупп мтДНК. Так, выявленные у украинцев 34 гаплогруппы мтДНК были объединены в 25 соответствующих гаплогрупп из универсального набора (например, **U5a(×U5a1)**, **U5a1(×U5a1a)** и **U5a1a** из «украинского» набора объединены в **U5a**). Таким образом, из 40 гаплогрупп универсального набора, среди украинцев встречены 25 гаплогрупп. Остальные 15 гаплогрупп универсального набора обнаружены среди украинцев с нулевой частотой. Поэтому, чтобы оценить искажение расстояний при объединении гаплогрупп, мы оценили генетические расстояния между четырьмя украинскими популяциями по встреченным у них гаплогруппам (т.е. с частотой выше 0): 25 гаплогруппам универсального набора и 34 гаплогруппам полного «украинского» набора. Корреляция матриц расстояний составила r=0.92 (p=0.008). Это означает, что при сокращении набора гаплогрупп мтДНК генетические расстояния между популяциями не искажаются.

Для сравнения однородительских маркеров (NRY и мтДНК) среди имеющихся массивов данных о Европе были найдены такие 39 популяций (табл. 1) для которых есть данные по обоим типам маркеров («**основной**» набор популяций). К сожалению, не для всех 39 популяций есть данные об аутосомных ДНК маркерах. Поэтому при сравнении NRY, мтДНК и аутосомных маркеров мы использовали данные лишь о 20 популяциях (табл. 1), изученных по всем трем типам маркеров («**малый**» набор популяций). Таким образом, на каждом уровне иерархии популяций сравнение типов маркеров проводили дважды: по

Таблица 1

«Основной» и «малый» наборы популяций для сравнения однородительских и аутосомных маркеров на четырех уровнях иерархии популяций

«ОСНОВНОЙ» (изучены NRY и мтДНК) и «МАЛЫЙ» (изучены все три типа маркеров) наборы популяций на четырех уровнях иерархии	Число популяций	Число индивидов		
		NRY	мтДНК	аутосомные маркеры
УКРАИНЦЫ (сравнение внутри этноса)				
Малый набор: восточные, центральные, западные	**3**	410	511	293
Основной набор: восточные, днепровские, подольские, западные	**4**	410	511	-
ВОСТОЧНЫЕ СЛАВЯНЕ (сравнение трех этносов)				
Малый набор украинцы (восточные, центральные, западные); белорусы (северные, южные); русские (западные, северо-западные, северные, кубанские казаки)	**9**	1744	1479	1457
Основной набор: украинцы (восточные, днепровские, подольские, западные); белорусы (северные, южные), русские (южные, западные, северо-западные, северные, кубанские казаки)	**11**	2134	1703	-
СЛАВЯНЕ (сравнение языковых подгрупп)				
Малый набор: ВОСТОЧНЫЕ СЛАВЯНЕ: украинцы (восточные, центральные, западные); белорусы (северные, южные); русские (западные, северо-западные, северные, кубанские казаки); ЮЖНЫЕ СЛАВЯНЕ [a].	**10**	2876	2268	1686
Основной набор: ВОСТОЧНЫЕ СЛАВЯНЕ: украинцы (восточные, днепровские, подольские, западные); белорусы (северные, южные), русские (южные, западные, северо-западные, северные, кубанские казаки); ЗАПАДНЫЕ СЛАВЯНЕ: поляки, словаки, чехи; ЮЖНЫЕ СЛАВЯНЕ: болгары, боснийцы, сербы, словенцы, хорваты	**19**	4847	3177	-
ЕВРОПА				
Малый набор: ВОСТОЧНЫЕ СЛАВЯНЕ: украинцы (восточные, центральные, западные); белорусы (северные, южные); русские (западные, северо-западные, северные, кубанские казаки); ЮЖНЫЕ СЛАВЯНЕ [a]; ДРУГИЕ НАРОДЫ: абхазо-адыгские народы, албанцы, баски, греки, испанцы, румыны, татары, турки, финноязычные народы Поволжья, французы	**20**	5607	4823	10232
Основной набор: ВОСТОЧНЫЕ СЛАВЯНЕ: украинцы (восточные, днепровские, подольские, западные); белорусы (северные, южные), русские (южные, западные, северо-западные, северные, кубанские казаки); ЗАПАДНЫЕ СЛАВЯНЕ: поляки, словаки, чехи; ЮЖНЫЕ СЛАВЯНЕ: болгары, боснийцы, сербы, словенцы, хорваты; ДРУГИЕ НАРОДЫ: абхазо-адыгские народы, албанцы, англичане, баски, венгры, греки, кельтоязычные народы, испанцы, итальянцы, латыши, немцы, норвежцы, румыны, татары, турки, финноязычные народы Поволжья, финны, французы, чуваши, эстонцы	**39**	11981	9854	-

Примечание: [a] южные славяне в «малом» наборе анализируются как одна популяция, в которой для NRY и мтДНК частоты гаплогрупп усредняются по популяциям болгаров, боснийцев, сербов, словенцев и хорватов, а для аутосомных маркеров – по данным о болгарах и македонцах. Объединение южных славян в одну популяцию произведено из-за отсутствия полных данных для аутосомных маркеров по отдельным южнославянским популяциям.

«основному» набору популяций (изученных по обоим типам однородительских маркеров – NRY, мтДНК); по «малому» набору популяций (изученных по трем типам маркеров – NRY, мтДНК, аутосомным).

В кластерном анализе по маркерам NRY к 39 популяциям «основного» набора были дополнительно привлечены данные о литовцах, македонцах и населении Герцеговины для уточнения сходства украинцев с балтоязычным и южнославянским населением (итого, анализировалось сходство 42 популяций).

Генетические различия между популяциями оценивали с помощью генетических расстояний М. Нея [Nei, 1975], многомерного шкалирования, кластерного анализа и факторного анализа на основе корреляционных матриц. Оценка генетических различий между популяциями (внутри- и межэтнического генного разнообразия) дана в терминах G_{ST} статистик М. Нея [Nei, 1975]. Как корреляцию генетических различий между популяциями по трем типам генетических маркеров (аутосомные, NRY, мтДНК), так и корреляцию генетических, географических и лингвистических расстояний оценивали с помощью коэффициентов корреляции Спирмена и Пирсона.

Картографический анализ проведен с помощью оригинального программного пакета GGMAG. Карта представляет собой математическую модель распределения признака в географическом пространстве: в каждую точку карты помещается его прогнозируемое значение. Оно рассчитывается с помощью интерполяционной процедуры на основе всей совокупности генетически изученных популяций с учетом расстояния от них до данной точки карты. Мы использовали главное преимущество картографической технологии – возможность сопоставления и количественного анализа карт разных признаков, даже если по ним изучены разные популяции. Поэтому, хотя лишь 39 популяций Европы одновременно изучено по гаплогруппам и NRY, и мтДНК (табл. 1), мы построили карты частот гаплогрупп однородительских маркеров в Западной Евразии по гораздо большему объему данных: для каждой гаплогруппы NRY в среднем по 110 популяциям; для каждой гаплогруппы мтДНК в среднем по 120 популяциям. На основе полученных карт отдельных гаплогрупп построены и представлены в данной работе две синтетические карты, отображающие генетические расстояния от украинцев по двум типам маркеров: NRY и мтДНК. Карты надежности прогноза

показали, что проведенный нами картографический анализ в исследуемом регионе надежно обеспечен исходной генетической информацией.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Генофонд украинцев рассмотрен на нескольких уровнях иерархии популяций, включая 1) *сравнение популяций внутри этноса*; 2) *сравнение разных этносов* (украинцев с другими народами Европы). В популяциях украинцев и других европейских народов исследованы популяционно-генетические особенности трех типов ДНК маркеров (аутосомных, NRY, мтДНК), связь их разнообразия с географическими расстояниями и лингвистическими различиями между популяциями. С учетом выявленных особенностей каждого типа маркеров описаны основные закономерности изменчивости генофонда украинцев в контексте генетического пространства Европы.

ВНУТРИЭТНИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ УКРАИНЦЕВ

Исследована структура украинского генофонда: проведен детальный анализ полиморфизма NRY и мтДНК; выявлены частоты гаплогрупп NRY и мтДНК у западных, подольских, днепровских и восточных украинцев; дана оценка генетического сходства этих популяций.

§1. Гаплогруппы Y хромосомы (отцовская линия наследования)

В изученных украинских популяциях выявлено 19 гаплогрупп NRY: **C3(×C3c), E1, E3b1, E3b3, G2, I(×I1a,I1b,I1c), I1a, I1b, I1c, J1, J2(×J2f), J2f, K2, N2, N3, Q, R1(×R1a,R1b3), R1a, R1b3**. Наиболее часты у украинцев гаплогруппы **R1a, I1b, E3b1, N3, I1a**.

Гаплогруппа **R1a**, встречающаяся почти у половины украинцев, распространена в Евразии на обширной территории. Известны две географические области максимальных частот **R1a**: восточно-европейская и центрально-азиатская. В Европе **R1a** с высокой частотой (50-70%) выявлена в популяциях украинцев, поляков, белорусов, русских, у сорбов (лужичан). С частотой 40-50% **R1a** обнаружена в Европе уже не только у славян, но и у балтоязычных латышей и литовцев, финноязычных марийцев.

Гаплогруппа **I1b** с наибольшей частотой (30-65%) распространена среди славянских народов Балкан: хорватов, боснийцев, сербов, македонцев. Украинцы по частоте **I1b** занимают промежуточное положение между южными и восточными славянами.

Гаплогруппа **E3b1**, обнаруженная среди украинцев с частотой q=7%, характерна для юга Европы и для Восточной Африки: она достигает максимальной частоты (более 40%) у арабов (Марокко) и албанцев. Частота 20-30% характерна, с одной стороны, для македонцев, сербов и болгар, и с другой – для эфиопов.

Гаплогруппа **N3,** выявленная среди 5% украинцев, распространена на севере Евразии, от северной Скандинавии до Чукотки, и достигает максимума у якутов (более 80%). С частотой 50-70% гаплогруппа **N3** встречается у финноязычных народов Европы (коми, мари, удмуртов, финнов) и многих народов Сибири (эскимосов, бурятов, чукчей, шорцев, хантов). С частотой 40-50% **N3** встречается у латышей, литовцев, саамов, северных русских.

I1a, также обнаруженная у украинцев с частотой q=5%, наиболее распространена на северо-западе Европы, хотя характерна и для финноязычных народов Поволжья.

Таким образом, частота **R1a** выявляет сходство украинцев с восточно- и западнославянским населением. Наличие у украинцев гаплогрупп **N3** и **I1a** указывает на генетическое сходство с более северными народами, но частоты этих гаплогрупп у украинцев небольшие (менее 10%). Гаплогруппы **I1b** и **E3b1** выявляют сходство украинцев и балканских популяций.

При переходе от отдельных гаплогрупп к обобщенному анализу выявляется относительная генетическая близость всех изученных украинских популяций по маркерам NRY, которая особенно четко проявляется на фоне их отличия от других народов Европы (раздел «Генетический портрет украинцев…»). Как показано ниже, по мтДНК обнаружена совершенно иная картина.

§2. Гаплогруппы мтДНК (материнская линия наследования)

У украинцев выявлены 34 гаплогруппы мтДНК: **A, C, D, G, H(×H1,H2), H1, H2, HV(×H,pre-V1,pre-V2,V), I, J1, J2, K, M10, N1b, N9a, (pre-HV)1, (pre-HV)2, pre-V1, pre-V2, R(×B,J,pre-HV,R9,T,U) T, U2e, U3, U4, U5a(×U5a1), U5a1(×U5a1a), U5a1a, U5b(×U5b1,U5b2), U5b1, U5b2, U8a, V, W и X2**.

Наиболее частые у украинцев гаплогруппы – **H(xH1,H2)** (q>20%), **T** и **H1** (q=11-12%), **J1** (q>8%). Гаплогруппа **H** (у украинцев около 40%) характерна для Западной Евразии. Ее подвариант **H1**, также частый у украинцев, характерен для северной части европейского региона. Гаплогруппы **T** и **J1** (у украинцев следующие по частоте после **H**), чаще всего встречаются в Европе и на Ближнем Востоке. Таким образом, наиболее распространенные среди украинцев гаплогруппы мтДНК типичны для населения Европейского региона в целом. Гаплогруппы, обнаруженные среди украинцев с частотой около 5%, встречаются в разных частях Европы: **U4**

более распространена на севере Евразии, **K** встречается и на русском севере, и в Закавказье, и во Франции, **V** – на севере и на востоке Европы, **U5a** – в Восточной Европе.

В отличие от самых распространенных в украинских популяциях гаплогрупп NRY, имеющих в Европе четкое географическое распределение, наиболее частые среди украинцев гаплогруппы мтДНК, распространены у населения всего европейского региона. Исключение составляет лишь **H1**, более характерная для населения севера Европы. Некоторые, не самые частые, но все же встречающиеся у украинцев гаплогруппы (**U4, V, U5a**), указывают на генетическую связь с более северным или более восточным населением, но поскольку частота их невелика, то и генетические связи, которые они могут отражать, не являются первостепенными.

По митохондриальным маркерам не обнаружено столь же яркого, как по маркерам NRY, взаимного сходства украинских популяций: по мтДНК каждая из них тяготеет не только к другим популяциям украинцев, но, прежде всего, к популяциям других народов европейского региона (раздел «Генетический портрет украинцев…»).

§ 3. Сравнение разных типов ДНК маркеров
(изменчивость внутри этноса)

Таким образом, оценка генетического сходства изученных украинских популяций оказывается различной по разным типам ДНК маркеров: сходство велико по NRY и мало по мтДНК (в контексте генетического пространства Европы). Однако **оба типа маркеров указывают на генетическое сходство подольских и днепровских украинцев.** Это сходство двух центрально-украинских популяций соответствует данным антропологии и этнографии. **Наиболее генетически своеобразны по маркерам NRY западные украинцы, а по мтДНК – восточные.**

При изучении аутосомных ДНК маркеров, как и по гаплогруппам мтДНК, выявлено генетическое своеобразие восточных украинцев. Таким образом, на уровне этноса **разнообразие аутосомных маркеров сходно по характеру с разнообразием наследуемых по материнской линии маркеров мтДНК.** Как показано ниже, наличие общих черт в разнообразии этих двух типов маркеров – аутосомных и мтДНК – подтверждается и при сравнении разных этносов.

Изучение украинского генофонда по однородительским ДНК маркерам вместе с новыми неопубликованными данными по другим восточнославянским народам заполнило «белое пятно» на карте генофонда

Восточной Европы. Это позволяет корректно с учетом наиболее полных данных о восточнославянских народах оценить особенности генетического разнообразия Европы по разным типам генетических маркеров, что необходимо для интерпретации анализа сходства украинцев с другими народами Европы по разным типам маркеров (раздел «Генетический портрет украинцев…»).

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ В ЕВРОПЕ: внутри этноса (украинцы) и между этносами

На следующем этапе исследования мы сравниваем украинские популяции уже не только друг с другом (*внутриэтнический* уровень), но и с другими народами Европы (*межэтнический* уровень анализа). Выше показаны различия в характере изменчивости разных типов ДНК маркеров в пределах украинского этноса. Но известно, что генетическое разнообразие одного и того же населения на *внутриэтническом* уровне может подчиняться иным закономерностям, чем на *межэтническом* [Рычков, Балановская, 1980, 1983, 1986; Seielstadt et al., 1998; Генофонд и геногеография…, Т.1, 2000]. Возникает вопрос: как различается характер генетического разнообразия по трем типам маркеров на разных уровнях иерархии популяций? Чтобы ответить на этот вопрос, мы оценили по NRY, мтДНК и аутосомным маркерам генетические различия как между популяциями одного народа (*внутриэтническое* разнообразие), так и между разными народами (*межэтническое* разнообразие).

<u>§1. Различия популяций внутри этноса (украинцы) и между этносами (славяне)</u>

Генетические различия между популяциями (G_{ST}) оценивали по трем типам ДНК маркеров (аутосомным, NRY, мтДНК) для трех уровней иерархии популяций:

- различия **между популяциями** внутри этноса (украинцы);

- различия **между народами** – украинцы, русские, белорусы - населения, относящегося к одной языковой подгруппе (восточные славяне);

- различия **между языковыми подгруппами** - восточные, западные, южные славяне – населения, относящегося к одной языковой группе (славяне).

В табл. 2 и на рис.2 приведены оценки разнообразия G_{ST}. На рис. 2 каждый столбец соответствует одному типу маркеров, а части столбца – вкладу каждого

уровня иерархии. Результаты, полученные для «основного» набора популяций (изученных по NRY и мтДНК) и «малого» набора (популяций, изученных по всем трем типам маркеров) хорошо согласуются и позволяют сделать два заключения:

1) На любом уровне иерархии популяций, оценки G_{ST} по NRY выше (в 1.5 – 25 раз), чем по мтДНК и аутосомным маркерам.

2) При переходе на каждый более высокий уровень иерархии популяций растет разрыв между оценкой G_{ST} по NRY и оценками по мтДНК/аутосомным маркерам (табл. 2). Так, на внутриэтническом уровне различия между популяциями по NRY лишь в 1.5-3 раза выше, чем по мтДНК и аутосомным маркерам. При сравнении восточнославянских народов это соотношение повышается до 4-5. На уровне сравнения трех ветвей славян оно превышает уже двадцатикратные различия.

Таблица 2

Генетические различия (G_{ST}) между популяциями разных уровней иерархии по трем типам ДНК маркеров: аутосомным, NRY, мтДНК

	G_{ST}		
Типы ДНК маркеров	**NRY**	**мтДНК**	**аутосомные маркеры**
Число гаплогрупп / аутосомных локусов	8 гаплогрупп	40 гаплогрупп	5 локусов
УКРАИНЦЫ (РАЗЛИЧИЯ ВНУТРИ ЭТНОСА)			
«Малый» набор популяций (западные, центральные, восточные, *3 популяции*)	**1.09**	**0.49** (2.3)	**0.38** (2.9)
«Основной» набор данных (западные, подольские, днепровские, восточные, *4 популяции*)	**0.98**	**0.68** (1.4)	-
ВОСТОЧНЫЕ СЛАВЯНЕ (РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ ЭТНОСАМИ)			
«Малый» набор популяций (украинцы, русские, белорусы, *9 популяций*)	**1.34**	**0.28** (4.8)	**0.27** (5.0)
«Основной» набор популяций (украинцы, русские, белорусы, *11 популяций*)	**1.05**	**0.25** (4.3)	-
СЛАВЯНЕ (РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ ГРУППАМИ ЭТНОСОВ)			
«Малый» набор популяций (восточные, южные, *10 популяций*)	**5.05**	**0.20** (25.0)	**0.22** (22.7)
«Основной» набор данных (восточные, западные, южные, *19 популяций*)	**4.70**	**0.23** (20.3)	-

Примечания:

1) Величины G_{ST} умножены на 100.

2) В скобках справа указаны отношения: G_{ST}(NRY)/G_{ST}(мтДНК); G_{ST}(NRY)/G_{ST}(аутосомных маркеров).

Итак, по NRY украинские популяции различаются между собой примерно в два раза значительнее ($\bar{G}_{ST}$=1.0), чем по мтДНК ($\bar{G}_{ST}$=0.6) и аутосомным маркерам ($\bar{G}_{ST}$=0.4). Однако на фоне генофонда населения Европы (раздел «Генетический портрет украинцев…») по NRY все украинские популяции ближе друг к другу, чем

к другим народам. Этому полностью соответствует выявленная (табл. 2) динамика межпопуляционных различий при переходе от внутриэтнического уровня к сравнению этносов: возрастание различий по NRY и одновременное снижение различий по мтДНК. Мы видим взаимное подтверждение выявленного феномена двумя независимыми видами анализа.

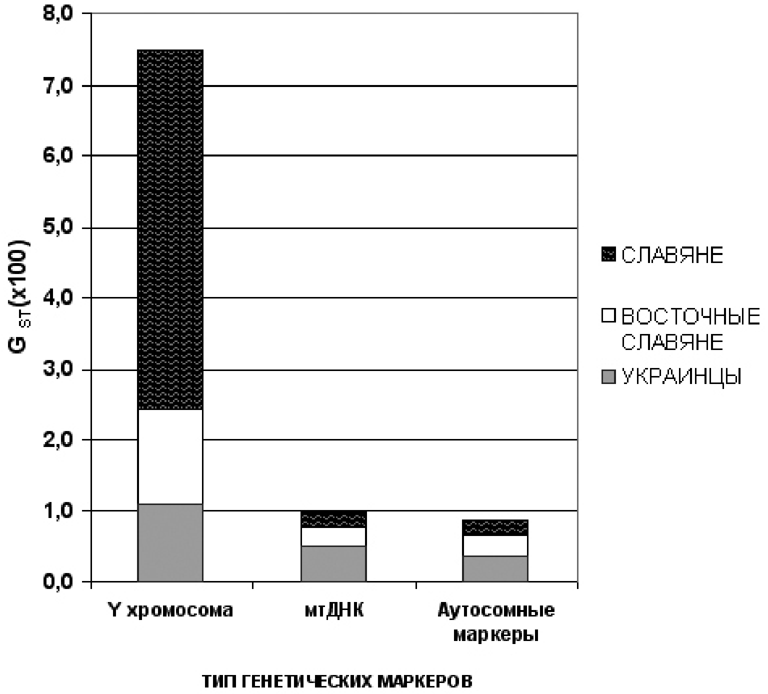

Рисунок 2. **Генетическое разнообразие G_{ST} по NRY, мтДНК и аутосомным ДНК маркерам на трех уровнях иерархии популяций**

Примечание: столбцы накапливают величину G_{ST} на трех уровнях иерархии популяций: разнообразие внутри этноса (украинцы); языковой подгруппы (восточные славяне); языковой группы (славяне). Для максимальной сопоставимости результатов по разным маркерам, представлено разнообразие только тех популяций, которые изучены по всем трем типам маркеров («малый» набор, табл. 1).

Таким образом, **различия между этносами по NRY – в несколько раз выше, чем различия внутри этноса** (между украинскими популяциями)**. По мтДНК и аутосомным маркерам мы видим обратную картину: внутри этноса популяции различаются больше, чем этносы между собой.**

Различный характер разнообразия трех типов маркеров заставил нас сделать следующий шаг и ответить на вопрос: какова величина их взаимосвязи?

§2. Корреляция генетических расстояний по трем типам маркеров

Попарно оценивали сходство характера разнообразия трех типов маркеров: аутосомных, NRY, мтДНК. Для этого по каждому типу маркеров рассчитаны генетические расстояния между ***локальными*** популяциями трех «общностей»: 1) украинцев; 2) локальных популяций восточных славян (украинских, русских,

белорусских); 3) локальных популяций Европы (табл. 1). После этого для каждой «общности» популяций мы оценили корреляцию генетических расстояний для каждой пары ДНК маркеров (табл. 3, рис. 3). Результаты по «основному» и по «малому» наборам популяций (табл.1), хорошо согласуются при достоверных значениях корреляций ($p<0.05$).

Таблица 3

Попарные корреляции генетического разнообразия по трем типам ДНК маркеров: аутосомным, NRY, мтДНК

Наборы популяций	число пар популяций	Коэффициент корреляции (**r_S**) и его достоверность (p)	ПАРЫ СРАВНИВАЕМЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ		
			NRY - мтДНК	**NRY - аутосомные**	**мтДНК - аутосомные**
УКРАИНЦЫ (ОДИН ЭТНОС)					
«МАЛЫЙ» (3 популяции)	**3**	**r_S**	0.50	0.50	1.00 [а]
		p	>0.05	>0.05	-
«ОСНОВНОЙ» (4 популяции)	**6**	**r_S**	0.09	-	-
		p	>0.05	-	-
ВОСТОЧНЫЕ СЛАВЯНЕ (ОДНА ЯЗЫКОВАЯ ПОДГРУППА)					
«МАЛЫЙ» (9 популяций)	**36**	**r_S**	**0.37***	-0.15 [б]	**0.46****
		p	p<0.05	p>0.05	p<0.01
«ОСНОВНОЙ» (11 популяций)	**55**	**r_S**	**0.36****	-	-
		p	p<0.01	-	-
ВСЯ ЕВРОПА					
«МАЛЫЙ» (20 популяций)	**190**	**r_S**	**0.47*****	**0.29*****	**0.40*****
		p	p<0.001	p<0.001	p<0.001
«ОСНОВНОЙ» (39 популяций)	**741**	**r_S**	**0.35*****	-	-
		p	p<0.001	-	-

Примечания: r_S – коэффициент корреляции Спирмена, p – вероятность случайного отличия r_S от нуля. Достоверные корреляции ($p<0.05$, 0.01 и 0.001) отмечены значками *, ** и ***.

[а] Для корреляции Спирмена, равной 1.00, невозможно определить достоверность. Соответствующая корреляция Пирсона r_P=0.999, p=0.029.

Для популяций восточных славян и населения Европы **межпопуляционные расстояния по мтДНК примерно в равной мере коррелируют с расстояниями и по NRY** ($0.3<r_S<0.5$), **и по аутосомным маркерам** ($0.4<r_S<0.5$). (При сравнении только украинских популяций корреляции недостоверны из-за малого числа пар сравнений). **Корреляция между расстояниями по NRY и аутосомным маркерам меньше** и достоверна лишь на уровне сравнения популяций всей Европы (**r_S**=0.3).

Полученные данные согласуются с результатами, известными для тюркоязычных и финно-угорских народов [Хуснутдинова и др., 2004], для которых также обнаружена высокая связь разнообразия мтДНК с разнообразием и NRY, и аутосомных маркеров ($0.5 < \mathbf{r}_S < 0.6$) и отсутствие сходства в разнообразии NRY и аутосомных маркеров ($\mathbf{r}_S=0.1$).

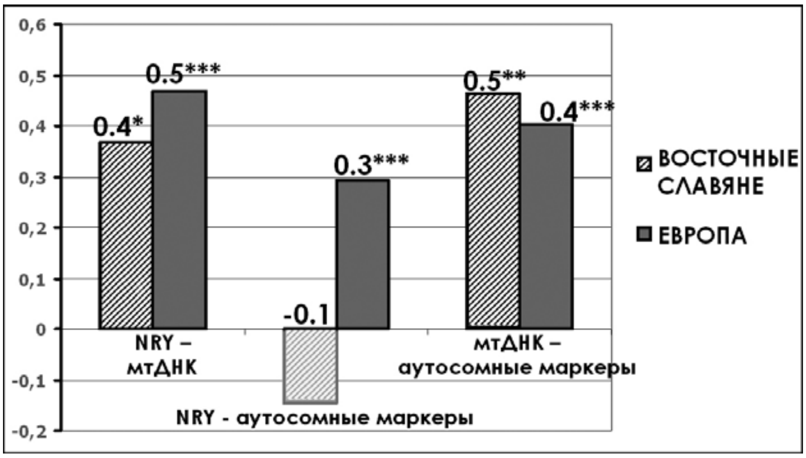

Рисунок 3. **Корреляции межпопуляционных генетических расстояний по трем типам маркеров (аутосомных, NRY, мтДНК)**

Примечание: достоверные значения корреляций ($p<0.05$, 0.01 и 0.001) отмечены значками *, ** и ***. На рисунке представлены корреляции, рассчитанные только по популяциям, в которых изучены все три типа маркеров. Корреляции на внутриэтническом уровне не достоверны и не отображены.

Для дальнейшей интерпретации обнаруженных корреляций **необходимо выяснить, насколько структура рассмотренных генофондов связана с историей, а насколько – с географией**, то есть насколько генетическое сходство популяций обусловлено их общим историческим прошлым, а насколько – географическим соседством. Для ответа на этот вопрос была исследована корреляция генетических расстояний а) с географическими расстояниями между популяциями; б) с лингвистическими различиями популяций.

§3. Корреляция генетических и географических расстояний

Для трех типов маркеров (аутосомных, NRY, мтДНК) мы исследовали корреляцию географических и генетических расстояний между популяциями Европы (табл. 4, рис. 4) на трех уровнях иерархии популяций: 1) между популяциями украинцев; 2) между популяциями восточных славян; 3) между популяциями Европы. Результаты, полученные по «основному» и «малому» наборам популяций (табл. 1), хорошо согласуются друг с другом и подтверждают надежность полученных показателей. Максимальная корреляция генетических и

географических расстояний обнаружена между популяциями Европы по NRY ($\mathbf{r_S}$=0.7).

Таблица 4

Корреляция географических и генетических расстояний по трем типам ДНК маркеров: аутосомным, NRY, мтДНК

НАБОРЫ ПОПУЛЯЦИЙ **на каждом уровне иерархии**	Число пар популяций	Коэффициент корреляции ($\mathbf{r_S}$) и его достоверность (р)	**ТИП ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ**		
			NRY	**мтДНК**	**Аутосомные маркеры**
УКРАИНЦЫ (ОДИН ЭТНОС)					
«МАЛЫЙ» (3 популяции)	**3**	$\mathbf{r_S}$	0.50	1.00[a]	1.00[б]
		р	>0.05	-	-
«ОСНОВНОЙ» (4 популяции)	**6**	$\mathbf{r_S}$	0.48	0.60	-
		р	>0.05	>0.05	-
ВОСТОЧНЫЕ СЛАВЯНЕ (ОДНА ЯЗЫКОВАЯ ПОДГРУППА)					
«МАЛЫЙ» (9 популяций)	**36**	$\mathbf{r_S}$	**0.53****	0.20	0.05
		Р	<0.01	>0.05	>0.05
«ОСНОВНОЙ» (11 популяций)	**55**	$\mathbf{r_S}$	**0.52*****	0.20	-
		Р	<0.001	>0.05	-
ВСЯ ЕВРОПА					
«МАЛЫЙ» (20 популяций)	**190**	$\mathbf{r_S}$	**0.72*****	**0.31*****	**0.21****
		Р	<0.001	<0.001	<0.01
«ОСНОВНОЙ» (39 популяций)	**741**	$\mathbf{r_S}$	**0.67*****	**0.26*****	-
		Р	<0.001	<0.001	-

*Примечания: д*остоверные значения корреляций r_S Спирмена (р<0.01 и 0.001) отмечены значками ** и ***.

[a] Для корреляции Спирмена, равной 1.00, невозможно определить достоверность. Соответствующая корреляция Пирсона r=0.84, p=0.361.

[б] Соответствующая корреляция Пирсона r=0.82, p=0.393.

Исследуемые корреляции оказались неодинаковы на разных уровнях популяционной иерархии (см. рис. 4): для Европы в целом они выше, чем для восточных славян. Поэтому мы проверили гипотезу о том, что корреляция генетических и географических расстояний зависит от *географической близости* тех популяций, для совокупности которых эта корреляция рассчитывается, т.е. от чисто пространственной обширности региона, охватывающего эти популяции. На рис. 5 (цветная вкладка) для трех типов ДНК маркеров представлена зависимость корреляции между генетическими и географическими расстояниями от географического охвата территории, внутри которой корреляция определяется.

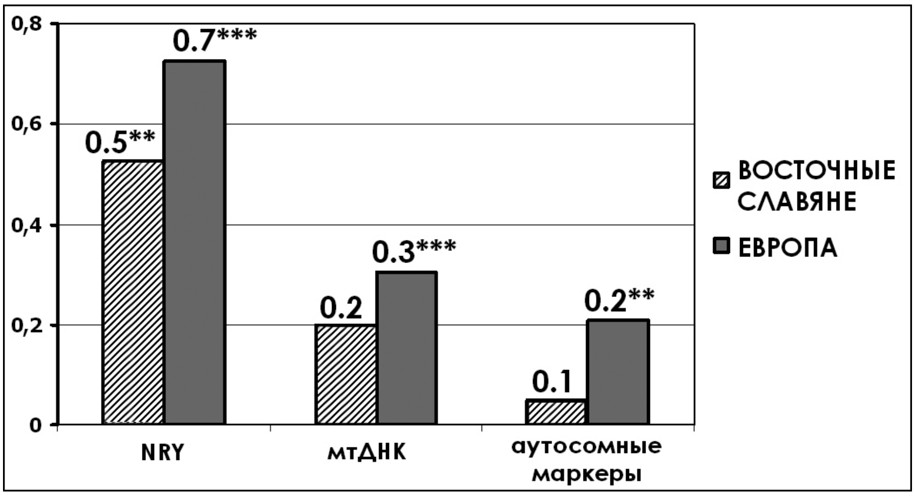

Рисунок 4. **Корреляция генетических и географических расстояний по трем типам ДНК маркеров**

Примечание: достоверные значения корреляций (p<0.01 и 0.001) отмечены значками ** и ***. Отображены корреляции для «малого» набора популяций, изученных по всем трем типами маркеров. Корреляции на уровне сравнения украинцев недостоверны и не отображены.

АУТОСОМНЫЕ МАРКЕРЫ и мтДНК (рис. 5) в очередной раз демонстрируют параллелизм в характере разнообразия**: для них фактор географической удаленности популяций почти не сказывается на корреляциях генетических расстояний с географическими.** Эти корреляции малы и после достижения достоверных значений выходят на плато, колеблясь в пределах $0.25<\mathbf{r_S}<0.35$. Рис. 5 предполагает, что в пространстве Европы по мтДНК и аутосомным маркерам могут оказаться генетически близки и соседние, и географически удаленные популяции, что соответствует известным данным о генетической однородности населения Европы по этим маркерам [Kittles et al., 1999; Рычков, Ящук, 1983]. В отличие от этих маркеров, **по маркерам NRY в генетическом пространстве Европы можно ожидать выявления четких различий между населением разных локальностей.** Как будет показано в разделе «Генетический портрет украинцев…», это в полной мере соответствует действительности.

§4. Корреляция генетических и лингвистических расстояний

Для количественной оценки языковых различий (далее – лингвистических расстояний) между индоевропейскими народами использованы данные, полученные коллективом под руководством член-корр. С.А. Старостина [http://starling.rinet.ru/indexru.htm]. Для индоевропейских популяций Европы определены корреляции между лингвистическими и генетическими расстояниями

по NRY, мтДНК и аутосомным маркерам (табл. 5, рис. 6). Каждая корреляция оценивалась дважды: по «основному» (NRY и мтДНК) и по «малому» набору популяций (три типа маркеров). Результаты оценок хорошо согласуются для NRY. Связь же разнообразия мтДНК с языковыми различиями значительно уменьшается при переходе от «малого» к более полному «основному» набору популяций, охватывающему большую территорию и большее число языковых групп.

Таблица 5

Корреляция лингвистических и генетических расстояний между индоевропейскими популяциями Европы по трем типам ДНК маркеров: аутосомным, NRY, мтДНК

НАБОР ПОПУЛЯЦИЙ	число пар популяций	Коэффициент корреляции (r_S) и его достоверность (p)	ТИП ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ		
			NRY	мтДНК	Аутосомные маркеры
«МАЛЫЙ» (15 индоевропейских популяций)	**105**	r_S	**0.65*** **	**0.39*** **	**0.41** **
		P	<0.001	<0.001	<0.01
«ОСНОВНОЙ» (29 индоевропейских популяций)	**406**	r_S	**0.68*** **	**0.16*** **	-
		P	<0.001	<0.001	-

Примечания: r_S – коэффициент корреляции Спирмена, p – вероятность случайного отличия корреляции от нуля. Достоверные значения корреляций (p< 0.01 и p<0.001) отмечены значками ** и ***.

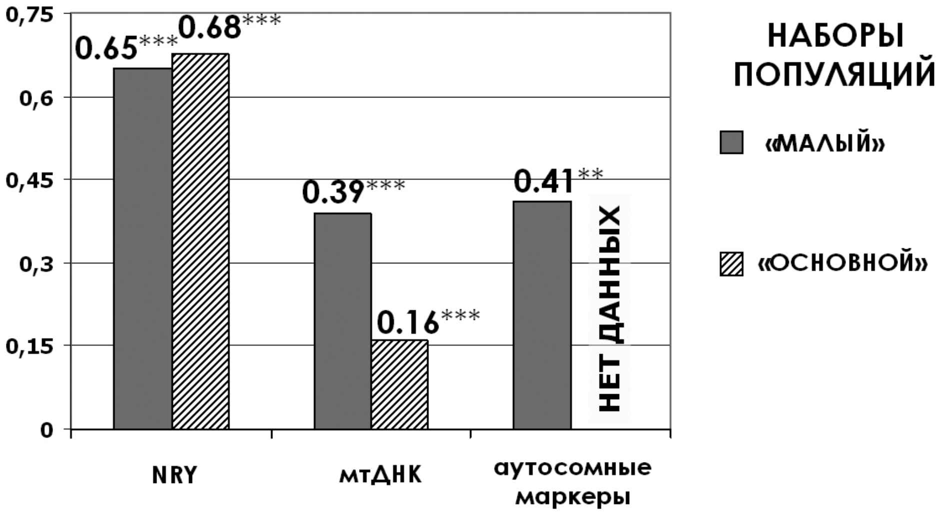

Рисунок 6. **Корреляции лингвистических и генетических расстояний между популяциями Европы по трем типам ДНК маркеров**

Примечание: достоверные значения корреляций (p<0.01 и 0.001) отмечены значками ** и ***. Корреляции оценивались для народов индоевропейской языковой семьи.

<u>МАРКЕРЫ Y ХРОМОСОМЫ</u>. Высокая корреляция генетических расстояний по NRY с лингвистическими (**r_S**=0.7) говорит о том, что **историческая общность популяций (в той мере, в какой она нашла отражение в лингвистических классификациях) так же высоко значима в качестве фактора, определяющего генетическое сходство популяций по NRY, как и географическое соседство.**

Иной характер связей был выявлен в работе [Rosser et al., 2000]: оценка корреляции генетических и лингвистических различий между популяциями оказалась в три раза ниже (**r_S**=0.2), чем в нашем исследовании. Был сделан вывод, что генетические расстояния по маркерам NRY больше связаны с географическим расстоянием между популяциями (r_S=0.4), чем с языковыми различиями. Однако, в отличие от нашей работы, в это исследование было вовлечено население не только Европы, но и других регионов (Африка, Закавказье), в связи с чем, были изучены закономерности, выходящие за пределы Европы. Можно предполагать, что для различных историко-географических регионов характерен свой тип связей между генетическими, географическими и лингвистическими расстояниями. Например, у тюркоязычных и финно-угорских народов Поволжья, Кавказа и Средней Азии [Хуснутдинова и др, 2004] обнаружена невысокая связь разнообразия однородительских и аутосомных маркеров с географическими расстояниями (максимальная корреляция – по мтДНК: r_S=0.2).

Устойчивость (независимость от широты круга анализируемых популяций) **полученных нами высоких корреляций разнообразия NRY с лингвистическими (r_S=0.7) и географическими (r_S=0.7) расстояниями позволяет считать высокую связь NRY с «историей» и «географией» важной чертой генофонда населения Европы.**

<u>мтДНК и АУТОСОМНЫЕ МАРКЕРЫ</u>. Корреляция *генетических* расстояний по митохондриальным (**r_S**=0.2-0.4) и аутосомным маркерам (**r_S**=0.4) с *лингвистическими* (как и с *географическими*) расстояниями ниже, чем по NRY. В рамках пространства, охватываемого «малым» набором популяций (преимущественно население Восточной Европы), связь разнообразия мтДНК и аутосомных маркеров с историческим фактором (отраженным в родстве языков) оказывается в 1.5-2 раза значительнее, чем с фактором географической близости. Однако при переходе к населению Европы в целом («основной» набор популяций) ведущее значение исторического фактора сходит на нет.

Вновь подчеркнем **сходство характера разнообразия митохондриальных и аутосомных маркеров** в почти одинаковой корреляции с лингвистическими расстояниями.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ УКРАИНЦЕВ НА ФОНЕ НАРОДОВ ЕВРОПЫ

(сравнение на межэтническом уровне)

Задача настоящего раздела – выявление народов Европы, к которым наиболее генетически близки украинцы по NRY, мтДНК и аутосомным маркерам. Она решена с помощью генетических расстояний [Nei, 1975]. Этот анализ проведен двумя методами – кластерного (§1) и картографического (§2) анализа.

§1. Украинцы в контексте генофонда Европы (кластерный анализ)

По каждому типу маркеров на основе генетических расстояний между популяциями Европы («основной» набор популяций, табл. 1) построены две дендрограммы с помощью наиболее признанных методов: Уорда и средней связи [Дерябин, 2001]. Только те кластеры популяций, которые проявляются на обеих дендрограммах, мы считали устойчивыми и далее анализировали.

МАРКЕРЫ Y ХРОМОСОМЫ. Для упрощения чтения результатов анализа, устойчивые кластеры популяций нанесены на географическую карту (рис. 7, цветная вкладка). **Мы видим ярко выраженное сходство украинских популяций по гаплогруппам NRY прежде всего друг с другом.** Они образуют компактный кластер с кубанскими казаками, который наиболее генетически близок к белорусам, юго-западным русским, полякам и сорбам (лужичанам).

Подтверждается полученный ранее вывод о высокой связи сходства популяций по NRY с географическими расстояниями: популяции, близкие по NRY, близки и географически, а их кластеры на карте не перекрываются, имеют четко очерченные ареалы. Находит яркое подтверждение и вывод о высокой связи разнообразия NRY с лингвистическим родством: на рис. 7 генетически близки популяции, близкие также и по языку. Так, один крупный кластер включает почти исключительно западных и восточных славян, другой – почти исключительно южнославянские народы.

<u>АУТОСОМНЫЕ МАРКЕРЫ и мтДНК</u>. Аналогичным образом, с помощью кластерного анализа по мтДНК сравнивались 39 популяций Европы («основной» набор, табл. 1). Однако выделить, как для NRY, устойчивые кластеры генетически сходных популяций не удалось. Тем не менее, по матрице генетических расстояний мы можем выявить популяции Европы, к которым генетически близки сразу несколько украинских популяций: все четыре исследованные украинские популяции по мтДНК близки к юго-западным русским; все украинские популяции, кроме западных украинцев – к кубанским казакам; все кроме восточных – к латышам; западные и днепровские украинцы генетически сходны с южными белорусами; западные и подольские украинцы генетически близки к полякам и болгарам.

Каждая исследованная украинская популяция генетически близка не только к другим украинцам, но, прежде всего, к популяциям других народов. Может проявляться генетическое сходство отдельных украинских популяций даже с населением достаточно далеко расположенных территорий, что, видимо, отражает общее сходство населения всего европейского региона по маркерам мтДНК.

Анализ сходства популяций проведен также по аутосомным ДНК маркерам. Обнаружена та же картина, что и по мтДНК: украинские популяции генетически близки не только друг к другу, но и к популяциям других народов. Выявлено сходство украинцев с южными белорусами, западными и северными русскими, южными славянами. Это означает, что и круг популяций, близких к украинцам по аутосомным маркерам, соответствует данным, полученным по мтДНК. **Таким образом, вновь подтверждается наш вывод о сходстве характера разнообразия митохондриальных и аутосомных маркеров.** Карты для мтДНК и аутосомных маркеров, аналогичные рис. 7, приводятся в тексте диссертации.

<u>§2. Карты расстояний от украинцев до народов Европы</u>

На предыдущую карту (рис. 7) были схематически нанесены найденные методами многомерной статистики устойчивые кластеры генетически близких популяций. На рис. 8 и 9 (см. цветную вкладку) представлен иной тип анализа: **интерполяционные карты генетических расстояний** от украинцев по гаплогруппам NRY и мтДНК, показывающие степень генетической близости

населения европейского региона к украинцам. Благодаря интерполяционным картам мы уже не ограничиваем анализ набором популяций, изученных одновременно по обоим типам маркеров, а включаем в анализ все популяции, надежно изученные независимо по NRY (110 популяций) и по мтДНК (120 популяций). Таким образом, два вида анализа – по полному набору изученных популяций и по панели популяций, изученных одновременно по NRY и мтДНК, служат взаимной проверкой выявляемым закономерностям.

МАРКЕРЫ Y ХРОМОСОМЫ. На карте расстояний **по NRY** (рис. 8) еще четче, чем на рис. 7, проявляется сходство украинцев с ближайшими северными соседями. Интервал наименьших генетических отличий от украинцев (обозначенный на рисунке ярко-синими тонами) охватывает, кроме украинцев, также белорусов, юго-западных русских, поляков (в особенности – восточных). Следующий интервал шкалы (светло-синие тона) показывает, что к украинцам также генетически близки западные и северо-западные русские, словаки, словенцы, восточные чехи. Все эти популяции занимают на карте непрерывный ареал, имеющий четкие «генетические границы» (сохраняющиеся и при смене шкалы карты). Население этой области, таким образом, обладает общим генетическим сходством по маркерам NRY. В отличие от восточных и западных славян, южнославянские народы не входят в область генетического сходства с украинцами.

Таким образом, **по маркерам NRY генофонд украинцев составляет часть четко очерченного массива генетически близких популяций, охватывающего западно- и восточнославянские народы** (за исключением северных русских и западных чехов). Внутри этого массива, **наиболее выражена генетическая близость украинского населения с белорусами, юго-западными русскими и восточными поляками.**

МАРКЕРЫ мтДНК. На рис. 9 представлена аналогичная карта генетических расстояний от украинцев по мтДНК. В отличие от предыдущей карты, здесь выявляется обширнейшая область, население которой генетически сходно с украинцами. Эта область охватывает практически всю Европу, что соответствует составу рассмотренного выше (раздел «Внутриэтническая изменчивость украинцев») спектра наиболее частых у украинцев гаплогрупп мтДНК, которые в то же время характерны для европейского региона в целом.

Можно было бы предположить, что мтДНК вообще не достаточно эффективно отражает различия генофонда населения (по сравнению с NRY). К тому же, для гаплогрупп мтДНК в Европе характерно значительно меньшее межпопуляционное разнообразие, чем для гаплогрупп NRY (раздел «Генетическое разнообразие в Европе…»). Однако (рис. 8) однородный по маркерам мтДНК «европейский регион» очень четко ограничен с востока, юга и севера, ярко отличаясь от населения соседних регионов. Следовательно, разнообразие мтДНК позволяет эффективно выделить различающиеся генофонды. Однако по территориальному охвату эти общности как бы на ранг крупнее, чем население, генетически однородное по NRY. Таким образом, в населении Европы дифференцирующая способность у мтДНК «на ранг» меньше, чем у NRY.

На фоне генетически однородной по мтДНК Европы, украинцы проявляют наибольшее сходство с юго-западными русскими, поляками, венграми, юго-восточными литовцами. Кроме того, **по мтДНК ярко проявляется сходство с широчайшим кругом славяно-, балто-, германоязычных народов Европы, в меньшей степени – с финно- и романоязычными народами.**

§3. Главные особенности структуры украинского генофонда

Одна из важных черт украинского генофонда – генетическое сходство центральных украинцев (подольских и днепровских) – проявляется по маркерам и NRY, и мтДНК в полном соответствии с данными антропологии. Однако другие свойства украинского генофонда по-разному проявляются по NRY, мтДНК и аутосомным маркерам. Это связано как с различиями в особенностях разнообразия самих ДНК маркеров, так и с разной ролью факторов «географии» и «истории» в формировании характера разнообразия ДНК маркеров:

1) Выявлена высокая связь разнообразия NRY с географическими и лингвистическими расстояниями ($\mathbf{r_S}$=0.7), наличие которой подтверждено и кластерным, и картографическим анализом (рис. 7, 8).

2) Два других типа маркеров – мтДНК и аутосомные – в пределах Европы обнаруживают как одинаково менее интенсивную связь с лингвистическими и географическими расстояниями ($\mathbf{r_S}$=0.2-0.4), так и меньший, чем для NRY, уровень изменчивости в регионе. Корреляция разнообразия между этими маркерами сравнительно высока и достоверна ($\mathbf{r_S}$=0.4-0.5). Сходство характера разнообразия

мтДНК и аутосомных маркеров в Европе позволяет считать, что временное отсутствие данных о разнообразии аутосомного генофонда для многих народов этого региона можно в первом приближении компенсировать анализом разнообразия маркеров мтДНК, хорошо изученных в Европе.

Таким образом, произведенное нами изучение украинского генофонда и его положения среди окружающих народов только по двум типам маркеров – NRY и мтДНК – адекватно отражает основные аспекты генетического разнообразия украинцев. Поэтому можно подвести итог, выделив три особенности положения генофонда украинцев среди других народов Европы.

1. **Значительное генетическое сходство украинцев с более северным населением (белорусами, западными русскими, поляками)**, которое наиболее четко проявляется в разнообразии NRY. Генетическим сходством изученных украинских популяций с этим кругом населения задается и степень генетической близости между самими украинцами. Так, западные украинцы, которые по маркерам NRY наиболее отличаются от этого населения, одновременно наиболее своеобразны по NRY среди украинцев. По мтДНК от этого же северного населения наиболее отличаются восточные украинцы, которые проявляют среди украинцев наибольшее генетическое своеобразие по мтДНК.

2. **Сходство украинцев с более широким кругом славянских популяций: западными и восточными славянами** (кроме северных русских и западных чехов), **словенцами.** Это сходство менее выражено, чем сходство с северными соседями, но оно обнаруживается в географически более широком масштабе и ярко проявляется по маркерам NRY.

3. **Генетическое сходство по маркерам мтДНК со многими популяциями европейского региона**, в особенности – с славяно-, балто- и германоязычными народами.

Указанные особенности определяют генетическую структуру украинского генофонда, взаимное генетическое сходство изученных нами украинских популяций.

ВЫВОДЫ

1. Сравнительное изучение по маркерам Y хромосомы (410 человек) и мтДНК (511 человек) четырех основных субэтнических групп украинцев выявило различия между их генофондами. Впервые анализ украинских популяций проведен по широкому спектру гаплогрупп Y хромосомы и мтДНК.
2. По маркерам Y хромосомы украинцы более сходны друг с другом, чем с популяциями других народов. По маркерам мтДНК каждая украинская популяция сходна не только с другими украинцами, но и с другими народами Европы. Наиболее генетически своеобразны по маркерам Y хромосомы западные украинцы, а по мтДНК – восточные. Центральные популяции (подольская и днепровская) объединяются в единый кластер по обоим типам маркеров, что согласуется с данными антропологии.
3. Оценки внутриэтнических различий между популяциями украинцев по маркерам Y хромосомы в полтора раза выше, чем по мтДНК. Однако расхождения оценок на межэтническом уровне еще значительней: народы Европы по Y хромосоме различаются на порядок больше, чем по мтДНК.
4. Генетические расстояния между популяциями Европы по маркерам мтДНК в равной степени коррелируют с расстояниями и по маркерам Y хромосомы, и по аутосомным ДНК маркерам. (r=0.4-0.5).
5. Межпопуляционное разнообразие Y хромосомы одинаково высоко коррелирует (r=0.7) в Европе и с географическими, и с лингвистическими расстояниями. Связь изменчивости митохондриальных и аутосомных маркеров с лингвистическими и географическими расстояниями выражена значительно слабее (r=0.2-0.4).
6. Наибольшее генетическое сходство по маркерам Y хромосомы и мтДНК украинцы проявили с белорусами, юго-западными русскими и поляками. Менее выраженное генетическое сходство обнаружено с остальными славянскими народами Восточной и Центральной Европы. Сходство с южными славянами, балтскими и германскими народами проявляется только по маркерам мтДНК.

ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ РАБОТЫ

1. Pshenichnov A, Balanovska E, Balanovsky O, Atramentova L, Churnosov M, Soloviova D, Zaporozhchenko V. Variation of paternal, maternal and autosomal genetic markers on intra-ethnic (Ukrainians) and inter-ethic (Europe) level supports Y chromosomal marker bias // International Society for Applied Biological Sciences, Split. 2007. P. 128.
2. Пшеничнов А.С., Балановский О.П., Атраментова Л.А., Ищук М.Л, Тегако О.В., Виллемс Р., Балановская Е.В. Украинцы, русские и белорусы среди их соседей по Европе: свидетельства мтДНК и Y-хромосомы // VII Конгресс этнографов и антропологов России. Москва. 2007. – С. 275.
3. Пшеничнов А.С., Соловьева Д.С., Дибирова Х.Д., Мансуров Р.И., Ищук М.Л., Балановская Е.В. Генофонд украинцев: оценка внутри- и межэтнической изменчивости по трем типам ДНК маркеров (мтДНК, Y-хромосомы, аутосомным) // Материалы Международной Конференции "Генетика в России и мире". Москва. 2006. – С.163.
4. Пшеничнов А.С., Балановский О.П., Ищук М.А, Атраментова Л.А., Тегако О.В., Чурносов М.И., Запорожченко В.В., Пустовой Ю.В., Виллемс Р., Балановская Е.В. Генофонд пяти популяций украинцев по данным о полиморфизме мтДНК и Y-хромосомы// V съезд Российского общества медицинских генетиков. Уфа. Медицинская генетика. 2005 – С. 256.
5. Пшеничнов А.С., Балановский О.П., Виллемс Р., Атраментова Л.А., Ищук М.Л., Чурносов М.И., Балановская Е.В. Митохондриальные портреты украинцев: западных, центральных, восточных // III Съезд ВОГиС. Тез.докл. Москва. 2004. Т.2. – С.153.
6. Пшеничнов А.С., Ищук М.А.3, Балановский О.П., Атраментова Л.А., Виллемс Р., Балановская Е.В. Генетические взаимоотношения украинцев с другими европейскими этносами по данным о полиморфизме Y-хромосомы // Экология и демография человека в прошлом и настоящем. Третьи Антропологические чтения памяти академика В.П. Алексеева. Москва. 2004. – С. 276-277.
7. Rootsi S, Magri C, Kivisild T, Benuzzi G, Help H, Bermisheva M, Kutuev I, Barac L, Pericic M, Balanovsky O, Pshenichnov A, Dion D, Grobei M, Zhivotovsky L, Battaglia V, Achilli A, Al-Zahery A, Parik J, King R, Cinnioglu C, Khusnutdinova E, Rudan P, Balanovska E, Scheffrahn W, Simonescu M, Brehm A, Goncalves R, Rosa A, Moisan J-P, Chaventre A, Ferak V, Furedi S, Oefner P, Shen P, Beckman L, Mikerezi I, Terzic R, Primorac D, Cambon-Thomsen A, Krumina A, Torroni A, Underhill P, Santachiara-Benerecetti S, Villems R, Semino O. Phylogeography of Y-Chromosome Haplogroup I Reveals Distinct Domains of Prehistoric Gene Flow in Europe // American Journal of Human Genetics. 2004. № 75(1). – С. 128-137.
8. Tambets K, Rootsi S, Kivisild T, Help H, Serk P, Loogvali E-L, Tolk H-V, Reidla M, Metspalu E, Pliss L, Balanovsky O, Pshenichnov A, Balanovska E, Gubina M, Zhadanov S, Osipova L, Damba L, Voevoda M, Kutuev I, Bermisheva M, Khusnutdinova E, Gusar V, Grechanina E, Parik J, Pennarun E, Chaventre A, Moisan J-P, Barac L, Pericic M, Rudan P, Terzic R, Mikarezi I, Krumina A, Baumanis V, Beckman L, Villems R. The western and eastern roots of the extreme European genetic outliers - the origin of mtDNAs and Y-chromosomes of the Saami // American Journal of Human Genetics. 2004. № 74(4). – С. 661-682.
9. Behar DM, Metspalu E, Kivisild T, Achilli A, Hadid Y, Tzur S, Pereira L, Amorim A, Quintana-Murci L, Majamaa K, Herrnstadt C, Howell N, Balanovsky O, Kutuev I, Pshenichnov A, Gurwitz D, Bonne-Tamir B, Torroni A, Villems R, Skorecki K. The matrilineal ancestry of Ashkenazi Jewry: portrait of a recent founder event // American Journal of Human Genetics. 2006. № 78(3). – С. 487-497.
10. Balanovsky O, Pshenichnov A, Rootsi S, Churnosov M, Atramentova L, Tegako L, Yankovsky N Intra-ethnic variation of the Y chromosome in European countries: a comparative study // International Society for Applied Biological Sciences, Split. 2007. P. 121.
11. Балановский О.П., Пшеничнов А.С., Балановская Е.В., Ищук М.А., Тегако О.В., Чурносов М.И., Микулич А.И., Почешхова Э.А., Атраментова Л.А., Виллемс Р. Географические закономерности изменчивости митохондриальной ДНК у народов Восточной Европы // Экология и демография человека в прошлом и настоящем. Третьи Антропологические чтения памяти академика В.П. Алексеева. Москва. 2004. – С. 247-248.
12. Соловьева Д.С., Ищук М.А., Атраментова Л.А., Тегако О.В., Серегин Ю.А., Кузнецова М.А., Воронько О.Е., Пшеничнов А.С., Балановская Е.В. Генетическая характеристика четырех популяций украинцев и белорусов по данным об инсерционно-делеционном ДНК-полиморфизме (ACE, CCR5d32) // V съезд Российского общества медицинских генетиков. Уфа. Медицинская генетика. 2005 – С. 269.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ РАССТОЯНИЯ ОТ УКРАИНЦЕВ (мтДНК)

Представлена синтетическая карта генетических расстояний от украинцев по частотам гаплогрупп митохондриальной ДНК. Принцип чтения карты – тот же, что и на рис. 8.

K – число популяций, по которым построена карта,

N – суммарная численность индивидов,

MIN, MAX и MEAN – минимальное, максимальное и среднее значения расстояний для всей территории карты.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проявляется генетическое сходство с украинцами населения почти всего европейского региона. Украинцы наиболее генетически близки к юго-западным русским, полякам, венграм и юго-восточным литовцам, но проявляют сходство и со многими другими, в особенности славяно-, германо-, балтоязычными популяциями Европы.

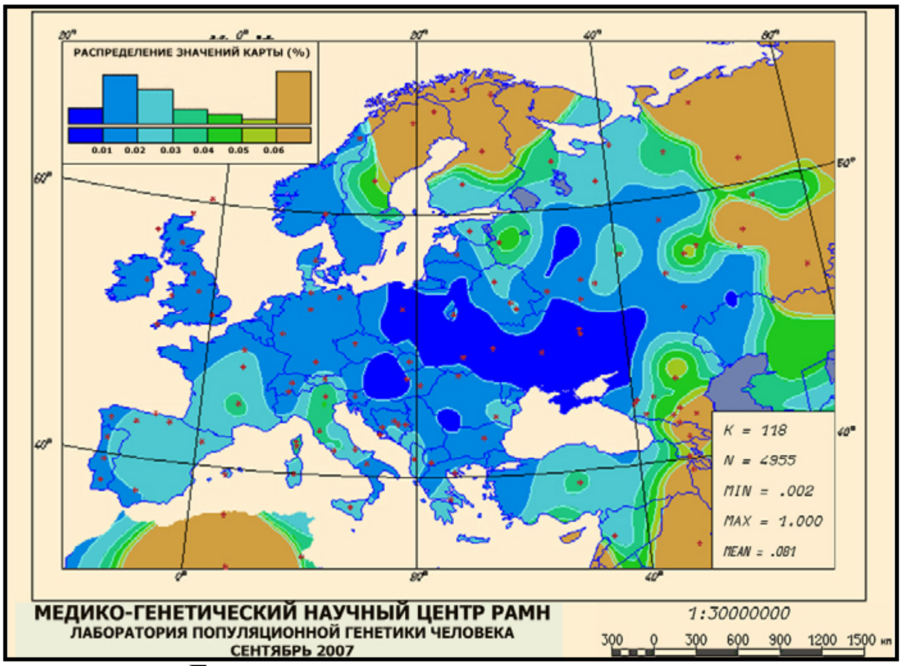

Рисунок 9. **Генетические расстояния от украинцев по частотам гаплогрупп мтДНК**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХАРАКТЕРА ЗАВИСИМОСТИ

Для трех типов генетических маркеров (аутосомные, NRY, мтДНК) мы определили зависимость корреляции генетических и географических расстояний между популяциями от охвата территории, для населения которой эта корреляция определяется. Зависимость исследовали в рамках европейского региона. Для наибольшей корректности анализа сравнивались только популяции, изученные по всем трем типам маркеров (табл. 1).

Провели серию вычислений из 10 этапов, отдельно для каждого типа маркеров. На каждом этапе корреляцию между генетическими и географическими расстояниями определяли по совокупности только таких пар популяций, географические расстояния между которыми не превышают определенной величины. На первом шаге эта величина равна 800 км, на втором – 1000, далее – 1250, 1500, 1750, 2000, 2500, 3000, 3500, 4000 км. Таким образом, постепенно увеличивается охват территории, для которой корреляция определяется.

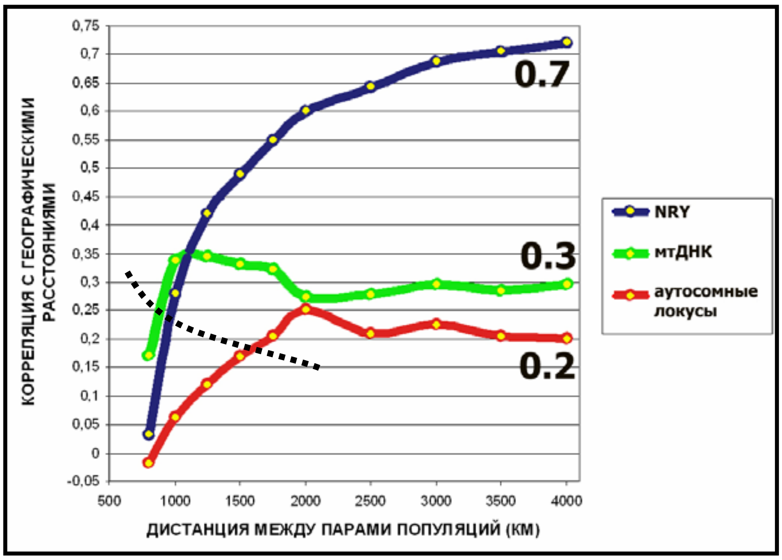

Рисунок 5. **Зависимость корреляции генетических и географических расстояний от радиуса (в км), внутри которого проводится сравнение популяций**

Примечания: корреляции выше и правее пунктирной кривой – достоверны (p>0.05). Справа числами отображены значения корреляций для соответствующих маркеров, вычисленные по всем парам популяций (табл. 4)

РЕЗУЛЬТАТЫ

Особенность маркеров NRY – все возрастающая в пространстве Европы корреляция их разнообразия с географическими расстояниями. Проявляется сходство характера разнообразия мтДНК и аутосомных маркеров: достоверные корреляции мало зависят от охвата территории и колеблются в пределах r=0.25-0.35.

КЛАСТЕРЫ ГЕНЕТИЧЕСКИ БЛИЗКИХ ПОПУЛЯЦИЙ

Кластерный анализ генетического сходства украинцев с другими народами Европы по частотам гаплогрупп Y хромосомы проведен двумя общепризнанными методами – средней связи и Уорда. Кластеры, выявившиеся на обеих дендрограммах считались устойчивыми и были нанесены на географическую карту. Наиболее крупные кластеры выделены зеленым контуром.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По маркерам Y хромосомы украинцы образуют единый кластер, который, объединяясь с кубанскими казаками, входит в состав более крупного кластера, охватывающего всех западных и восточных славян (кластер обведен красным пунктиром), за исключением север-ных русских и чехов.

Обозначения изученных популяций украинцев:
УКР. ВОСТОЧНЫЕ – восточные,
УКР. ДНЕПР. – днепровские,
УКР. ПОДОЛЬЯ – подольские,
УКР. ЗАПАДН. – западные.

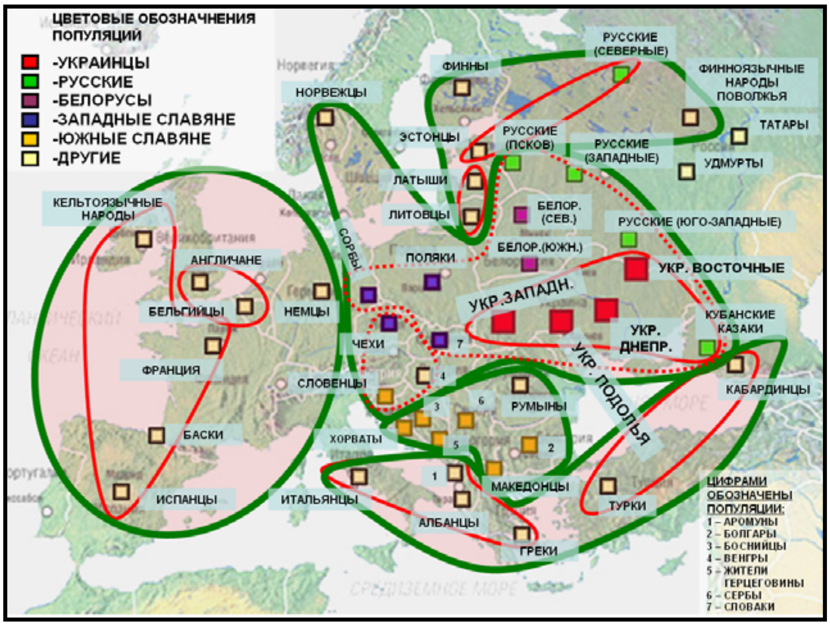

Рисунок 7. **Положение на географической карте кластеров, образуемых генетически близкими по маркерам Y хромосомы популяциями**

Примечания: для простоты восприятия не отображен кластер, в который вошли белорусы, западные и юго-западные русские, поляки и сорбы.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ РАССТОЯНИЯ ОТ УКРАИНЦЕВ (NRY)

Представлена синтетическая карта генетических расстояний от украинцев до популяций Западной Евразии по гаплогруппам Y хромосомы. Территории, население которых генетически близко к украинцам (расстояния малы), окрашены в ярко синие тона. По мере нарастания генетических различий тона становятся все теплее (см. шкалу) и максимальные расстояния от украинцев обозначены коричневыми тонами гор.

Красными точками (К) отмечены популяции, по которым построена карта, N – суммарная численность индивидов, MIN, MAX и MEAN – минимальное, максимальное и среднее значения расстояний для всей карты.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Наиболее генетически близки к украинцам белорусы, юго-западные русские и восточные поляки (темно-синяя область карты). Круг генетически сходных с украинцами популяций охватывает также все остальные восточнославянские и западнославянские популяции (за исключением северных русских и западных чехов). Картографирование генетических расстояний дало прогноз для всего пространства карты и позволило увидеть резкий рост генетических отличий от украинцев за пределами области, включающей основную часть восточных и западных славян.

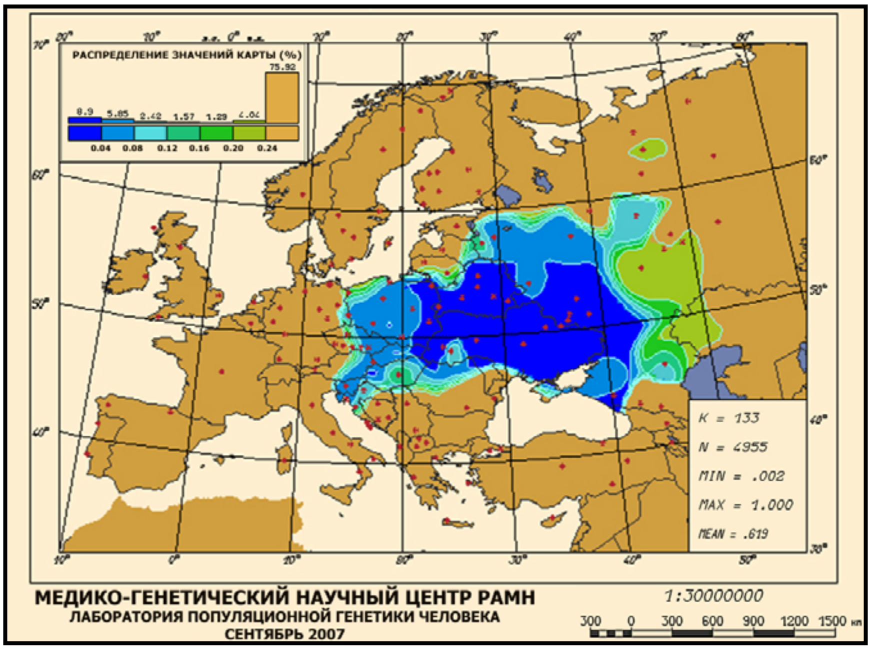

Рисунок 8. **Генетические расстояния от украинцев по частотам гаплогрупп Y хромосомы**